

RU 2146264 C1**PATENT CLAIMS**

1. A method of producing highly oxidized cellulose, involving two-stage oxidation of the cellulose by successive processing with an iodine-containing compound and nitrogen oxides, rinsing with purified water and ethyl alcohol and drying, characterized in that during the first stage of processing one treats it with a 5-11% solution of sodium periodate at pH 2.5-4.5 at 40-60°C, followed by rinsing with purified water and a solution of sulfuric acid and air drying at 60-70°C, and in the with second stage a 15-30% solution of nitrogen oxides in carbon tetrachloride or dichloromethane or 1,1,2,2-tetrachloroethane for 30-40 minutes at 2-10°C and a pressure of 0.2-2.0 atm, followed by separation of the intermediate product from the solution and retention of it for 3-5 hours at 25-40°C and 3.2-4.0 atm.

2. A highly oxidized cellulose obtained by the method of claim 1, used as a nontoxic radioprotector, hemostatic, antimicrobial and all-round healing substance.

PARC Prior Art Search

L13' ANSWER 2 OF 5 CAPLUS COPYRIGHT 2002 ACS

Full Text

AN 2001:786939 CAPLUS

DN 135:305401

TI **Method of preparing highly oxidized cellulose and the highly oxidized cellulose Bioaktsellin**

IN Oridoroga, V. A.; Medvedeva, T. V.

PA Institut Ekologo-Tekhnologicheskikh Problem, Russia

SO Russ., No pp. given

CODEN: RUXXE7

DT Patent

LA Russian

FAN.CNT 1

PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
RU 2146264	C1	20000310	RU 1998-115325	19980810

PI RU 2146264 C1 20000310 RU 1998-115325 19980810

AB A highly oxidized **cellulose** that may be used for recovering esp. toxic substances, such as strontium, antimony, mercury, lead, rare-earth metals, is prepd. by two-stage oxidn. of **cellulose** successively with iodine-contg. compd. and nitrogen oxides followed by washing with purified water and Et alc. and drying. First-stage oxidn. is carried out in 5-11% sodium **periodate** soln. at pH 2.5-4.5 and 40-60 C and then washed with water and sulfuric acid soln. Second-stage oxidn. is effected with 15-30% soln. of nitrogen oxides in carbon tetrachloride for 30-40 min at 2-10 C and pressure 0.2 to 2.0 atm, after which intermediate product is sepd. from soln. and held for 3-5 h at 25-40 C and pressure 3.2 to 5.0 atm. The increased degree of **cellulose** oxidn. gives a product suitable for use as nontoxic radioprotective, **hemostatic**, **antimicrobial**, and wound-healing agent.



РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(19) RU (11) 2146264 (13) C1

(51) 7 C 08 B 15/04

A 61 K 31/717, A 61 P 31/02

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ**
к патенту Российской Федерации

1

(21) 98115325/04 (22) 10.08.1998
(24) 10.08.1998
(46) 10.03.2000 Бюл. № 7
(72) Оридорога Валентин Александрович
(UA), Медвелева Татьяна Витальевна (UA)
(71) (73) Институт эколого-технологиче-
ских проблем
(56) RU 2095369 A, 10.11.97. RU 2038084
C1, 27.06.95. SU 451710 A, 30.11.74. DE
2414925 A, 10.10.74.
(98) 141400, Московская обл., Химки,
ул. Парковая, 12, кв. 106 Лазаренко Л.С.
(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ВЫСОКО-
ОКИСЛЕННОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ И ВЫСО-
КООКИСЛЕННАЯ ЦЕЛЛЮЛОЗА
"БНОАКЦЕЛЛИН"
(57) Изобретение относится к области хи-
мической технологии, в частности к спосо-
бам получения высокоокисленной
целлюлозы, которая может быть использо-
вана для извлечения особо токсичных ве-
ществ, например стронция, сурьмы, ртути,
свинца, редкоземельных элементов. описы-
вается способ получения высокоокисленной

2

целлюлозы, включающий двустадийное
окисление целлюлозы последовательно йод-
содержащим соединением и оксидами азо-
та, промывку водой очищенной, спиртом
этиловым и сушку, на первой стадии про-
цесс проводят в 5-11%-ном растворе пери-
одата натрия с pH 2,5-4,5 при 40-60°C с
последующей промывкой водой очищенной
и раствором серной кислоты, на второй
стадии окисление проводят 15-30%-ным
раствором оксидов азота в четыреххлори-
стом углероде в течение 30-40 мин при
температуре 2-10°C и давлении 0,2-2,0
ати, после чего полученный промежуточ-
ный продукт отделяют от раствора и вы-
держивают в течение 3-5 ч при
температуре 25-40°C и давлении 3,2-5,0
ати. Технический результат - получение
высокоокисленной целлюлозы, применяемой
в качестве истоксичного радиопротекторно-
го, кровоостанавливающего, антимикробного
и ранозаживляющего средств. 1 з.п. ф-лы,
4 табл.

RU
2146264
C1

C1

2146264

RU



Изобретение относится к области химической технологии, в частности к способам получения высокоокисленной целлюлозы, которая может быть использована для ивличения особо токсичных веществ, например стронция, сурьмы, ртути, свинца, редкоземельных элементов.

Известен способ получения высокоокисленной целлюлозы последовательным окислением целлюлозы периодатом натрия и окислами азота. При этом получают карбоксилцеллюлозу с содержанием карбоксильных групп до 50% (Авт. св. СССР N 451710, кл. МКИ⁶ С 08 В 15/04 1974 г.).

Недостатком известного способа является длительность процесса и загрязненность конечного продукта соединениями азота.

Наиболее близким к предлагаемому изобретению является способ, при котором окисление проводят в две стадии: на первой стадии окисление целлюлозы проводят смесью периодата натрия и периодата калия при весовом соотношении периодат натрия: периодат калия равном (10-15):1, в среде 10-12%-ного раствора серной кислоты при рН 2,6-4,4 и температуре 50-55°C, на второй стадии окисление проводят окислами азота при давлении 1,5-3,0 ати, после чего осуществляют промывку дистиллированной водой при вибрации с частотой 5-10 Гц с последующей сушкой в вакууме при температуре 80-90°C. (Патент РФ N 2095369 кл. МКИ⁶ С 08 В 15/04 Б.И. N 31, 1997 г.).

К недостаткам прототипа относится большая продолжительность процесса и его высокая себестоимость.

Достижимый технический результат заключается в сокращении длительности процесса, снижении его себестоимости, улучшении качества конечного продукта, за счет улучшения равномерности окисления.

Для достижения технического результата в способе получения высокоокисленной целлюлозы, включающем двухстадийное окисление целлюлозы последовательно йодсодержащим соединением и оксидами азота, промывку водой очищенной, спиртом этиловым и сушку, на первой стадии процесс проводят в 5-11%-ном растворе периодата натрия с рН 2,5-4,5 при 40-60°C с последующей промывкой водой очищенной и раствором серной кислоты, на второй стадии окисление проводят 15-30%-ным раствором оксидов азота в четыреххлористом углероде в течение 30-40 мин при температуре 2-10°C и давлении 0,2-2,0 ати, после чего полученный промежуточный продукт отделяют от раствора и выдерживают в течение 3-5 часов

при температуре 25-40°C и давлении 3,2-5,0 ати. При этом что на второй стадии окисление проводят 15-30%-ным раствором оксидов азота в 1,1,2,2-тетрахлорэтано, или в дихлорметано. В результате предлагаемого способа получается высокоокисленная целлюлоза, применяемая в качестве нетоксичного радиопротекторного, кролоостанавливающего, антимикробного и ранозаживляющего средства.

Сущность изобретения поясняется следующим образом.

На первой стадии исходную хлопковую целлюлозу (Ц) обрабатывают 5-11%-ным раствором периодата натрия с рН 2,5-4,5 при температуре 40-60°C в течение 4-5 часов, что способствует специфичности ее окисления, т.е. ОН-группам у С²- и С³-атомов элементарных звеньев с образованием альдегидных групп (АГ) и протеканию этого процесса без разложения окислителя с максимальной скоростью до содержания АГ - 32-34%.

Последующая промывка полученной диальдегидцеллюлозы (ДАЦ) последовательно водой очищенной, 0,5%-ным раствором кислоты серной и водой очищенной приводит к исчерпывающему удалению из нее периодат- и иодат-ионов, влияющих на повышение токсичности конечного продукта. Полученную ДАЦ высушивают, продувая воздухом с температурой 60-70°C, до содержания остаточной влаги 8-12%.

На второй стадии ДАЦ в течение 40 минут обрабатывают 15-30%-ным раствором оксидов азота в четыреххлористом углероде (или 1,1, 2,2-тетрахлорэтано, или дихлорметано) при 2-10°C. В результате этого она сорбирует такое количество оксидов азота, которое достаточно для последующего ее окисления до желаемой степени. Поэтому, закончив сорбционную обработку, сливают раствор окислителя, а дальнейшее окисление ДАЦ осуществляют только за счет сорбированных ею оксидов азота в течение 3-5 часов при в 25-40°C и давлении 3,2-5,0 ати. При соблюдении указанных параметров достигается равномерность сорбции оксидов азота и специфичность последующего окисления ДАЦ до С²ООН- и С³ООН-группировок по всему ее объему с максимальной скоростью.

Образовавшийся в процессе окисления промежуточный продукт (высокоокисленная целлюлоза - оксиды азота) продувают сухим воздухом, затем промывают водой очищенной от связанных оксидов азота до достижения значения рН промывной воды 3,0-4,0. Последующая промывка продукта спиртом

этиловым проводится с целью обезвреживания высокоокисленной целлюлозы и удаления из нее следов низкомолекулярных фракций, повышающих ее токсичность.

Промытую высокоокисленную целлюлозу высушивают при 40-50°C и остаточном давлении 0,2-0,4 ати.

Конечный продукт - высокоокисленная целлюлоза является нетоксичным средством, обладающим радиопротекторными, кровоостанавливающими, антимикробными и ранозаживляющими свойствами.

Приведенные в формуле изобретения параметры выбраны на основании многочисленных экспериментов и являются оптимальными. Это подтверждается данными таблиц 1, 2, 3 и 4.

Способ осуществляют следующим образом:

В стеклянный реактор загружают 5-11%-ный раствор периодата натрия с pH 2,5-4,5 и нагревают до 40-60°C. Далее в реактор загружают исходную целлюлозу и выдерживают при указанных условиях 4-5 ч. После окончания окисления продукт промывают водой очищенной, 0,5%-ным водным раствором серной кислоты, снова водой очищенной и сушат воздухом, нагретым до 60-70°C.

На второй стадии полученную диальдегидцеллюлозу (ДАЦ) загружают в реактор с окислителем - 15 - 30%-ным раствором оксидов азота в четыреххлористом углероде, или 1,1, 2,2 тетрахлорэтаноле, или дихлорметане и герметизируют его. Охлаждая реакционную массу до 2-10°C, осуществляют сорбцию оксидов азота на ДАЦ в течение 30-40 мин, после чего сливают раствор окислителя. Последующее окисление осуществляют при 25-40°C и давлении 3,2-5,0 ати в течение 3-5 ч. Полученную высокоокисленную целлюлозу продувают воздухом, промывают водой очищенной и спиртом этиловым, после чего сушат в вакууме при 40-50°C до остаточной влажности не более 12%.

Пример 1. В реактор, снабженный рубашкой и обратным холодильником, загружают из мерника 9,0 л 10%-ного раствора периодата натрия и нагревают до 50°C. Затем в раствор окислителя загружают 580 г целлюлозы хлопковой в виде бинтов медицинских размером 0,14x7,0 м, предварительно намотанных в мотки длиной 0,25-0,30 м, состоящие из 15-16 слоев, после чего реакционную массу выдерживают 5 ч, периодически перемешивая, при температуре 55°C.

По окончании окисления сливают отработанный раствор окислителя, а полученную ДАЦ промывают водой очищенной, затем

0,5%-ным водным раствором кислоты серной и снова водой очищенной.

Сушку ДАЦ проводят в сушилке калориферного типа при температуре 60-70°C до остаточной влажности 8-12%. Получают 600 г ДАЦ. Выход - 98% от массы загруженной целлюлозы в 100% исчислении.

На второй стадии получения высокоокисленной целлюлозы в реактор загружают 600 г ДАЦ и 8 л 20%-ного раствора оксидов азота в четыреххлористом углероде, предварительно охлажденного до 4°C. Затем реактор герметизируют и дают выдержку при указанной температуре в течение 40 минут. После этого сливают раствор окислителя из реактора в сборник, а дальнейшее окисление ДАЦ осуществляют сорбированными оксидами азота при 40°C и давлении 3,5 ати в течение 4 ч.

По окончании окисления стравливают избыточное давление через систему нейтрализации оксидов азота, затем продувают реактор и высокоокисленную целлюлозу сжатым воздухом в течение 1 ч. Полученную высокоокисленную целлюлозу промывают водой очищенной до отсутствия следов азотной кислоты в промывной воде. Последнюю промывку осуществляют спиртом этиловым.

Промытую и хорошо отжатую массу высокоокисленной целлюлозы сушат в течение 3 ч при 40°C и остаточном давлении 0,4 ати.

Высушенный продукт охлаждают до 25°C, затем измельчают и просеивают. При этом получают 540 г порошкообразной высокоокисленной целлюлозы. Выход на стадии составляет 90%.

Общий выход высокоокисленной целлюлозы - 70-75%, считая на исходную целлюлозу в 100% исчислении. Содержание карбоксильных групп - 45-50%; потеря в массе при высушивании - 10%.

Высокоокисленная целлюлоза "БИОАК-ЦЕЛЛИН" гранулированный порошок белого цвета без запаха и кислого вкуса, практически нерастворимый в воде, спирте 95%, хлороформе, разведенной соляной кислоте; умеренно растворимый в 1%-ных растворах хали едкого и натра едкого с образованием небольшой опалесценции с содержанием карбоксильных групп 45-55%.

Полученная высокоокисленная целлюлоза "БИОАКЦЕЛЛИН" может быть использована в качестве катионообменника с высокой обменной способностью, устойчивого при работе в кислой среде. "БИОАКЦЕЛЛИН" хорошо поглощает радиоактивные нуклеиды и выводит их из организма. Эффективен

"БИОАКЦЕЛЛИН" также при выведении из организма тяжелых металлов.

Оценка эффективности "БИОАКЦЕЛЛИНА" как антидотного средства в терапии и профилактике поражений радионуклидами стронция проводилась амбулаторно на 27 практически здоровых добровольцах - мужчинах в возрасте 18-26 лет.

"БИОАКЦЕЛЛИН" применялся однократно по 10 г в сутки в виде диспергированного в 100 мл воды порошка с последующим заливанием 50-100 г воды.

"БИОАКЦЕЛЛИН" применялся:

- с профилактической целью - за 4 часа до поступления,
- с лечебной целью - одновременно с поступлением,
- через час после поступления радиоактивного стронция.

Продолжительность лечения составляла 1 день.

В результате проведенных исследований получены данные, указывающие на отсутствие у "БИОАКЦЕЛЛИНА" токсичности, его высокую специфическую эффективность при поступлении в организм радиоактивного стронция.

"БИОАКЦЕЛЛИН" хорошо переносится, слабо и умеренно выраженные побочные явления при приеме 10 г регистрировались всего у 33,3% испытуемых. "БИОАКЦЕЛЛИН" проявил высокую специфическую эффективность во всех испытанных вариантах. Предварительное применение "БИОАКЦЕЛЛИНА" за 4 часа до поступления стронция-85 снижало уровень резорбции изотопа в кишечнике до 2,3%, при одновременном введении "БИОАКЦЕЛЛИНА" изотопа - до 1,3%, назначение "БИОАКЦЕЛЛИНА" через час после поступления изотопа до 4,8% при уровне этого показателя в контроле 28,4%.

При этом защитный эффект составлял в первом варианте - 90,6% во втором - 95,4% и в третьем - 81,3%. Высокий защитный эффект "БИОАКЦЕЛЛИНА" в широком интервале времени превосходит имеющиеся и рекомендованные в настоящее время препараты (в т.ч. адсорб и альгинат).

Изучение эффективности "БИОАКЦЕЛЛИНА" по выведению продуктов деления урана проводилась на 400 половозрелых белых крысах-самках. Для затравки животных использовались свежие продукты деления 19 часового, 6, 7, 10, 12, 20, и 30-суточного возрастов и выдержанные осколки деления 6,5 месячного возраста. В отдельных сериях применяли цезий - 137, цинк - 65, церий - 144 и таллий - 204.

Растворы радиоактивных изотопов активностью 5-100 мккюри в 0,5 мл дистиллированной воды, подкисленных HCl до pH 3, вводились в желудок крыс с помощью полистиленового зонда. Полученные данные показывают, что "БИОАКЦЕЛЛИН" обладает высокой эффективностью в широком временном интервале. Высокий профилактический эффект "БИОАКЦЕЛЛИНА" определяется от 6 часов до введения и через час после введения свежих продуктов деления.

Также была изучена эффективность "БИОАКЦЕЛЛИНА" в профилактике и лечении интоксикации тяжелыми металлами, в частности марганцем и ртутью.

Использовались белые беспородные самки крыс массой 170-220 г. Изучение эффективности "БИОАКЦЕЛЛИНА" проведено в трех группах подопытных животных: 1 - пероральное поступление марганца - Mn^{54} , 2 - парентеральное поступление марганца, 3 - интратрахеальное поступление марганца. "БИОАКЦЕЛЛИН" вводили одновременно с марганцем в количестве 100 мг на крысу. При пероральном введении марганца "БИОАКЦЕЛЛИН" увеличивает количество марганца, выводимого с калом. При внутрибрюшинном введении марганца обнаружили, что наиболее интенсивно выведение марганца происходит в первый сутки, затем выведение уменьшается. При интратрахеальном введении марганца "БИОАКЦЕЛЛИН" также эффективен, как и при введении марганца перорально.

"БИОАКЦЕЛЛИН" был испытан как профилактическое средство и как лечебное средство на группе рабочих ртутного комбината. Он применялся в различных дозировках с учетом степени интоксикации в виде порошка без применения симптоматических средств. Отмечено, что уже в первые дни у всех рабочих количество отделяемой с мочой ртути увеличилось в 11-140 раз и более. Этот эффект снижения ртути в организме происходит постоянно, несмотря на то, что рабочие находились в условиях высоких концентраций паров ртути в воздухе.

За время лечения все больные отмечали улучшение самочувствия: стихали головные боли, восстанавливался сон, аппетит, снижалась интенсивность болей в конечностях, уменьшались патологические изменения внутренних органов.

Особый интерес "БИОАКЦЕЛЛИН" представляет в качестве дренирующего, кровоостанавливающего и антимикробного средства.

"БИОАКЦЕЛЛИН" обладает бактерицидным эффектом в отношении Грам-отрица-

тельных и Грам-положительных микроорганизмов, включая нефакультативных анаэробов.

"БИОАКЦЕЛЛИН" обладает также ранозаживляющим действием, способствуя более быстрому заживлению пораженной поверхности, улучшает структуру кожного рубца (предупреждает развитие келоидных рубцов, особенно при ожогах).

При наружном применении "БИОАКЦЕЛЛИН" наносит в виде мелкодисперсного порошка на поражаемую подложку, накладывается на пораженную поверхность и фиксируется бинтом.

Прокладка с "БИОАКЦЕЛЛИНОМ" меняется ежедневно, а продолжительность заживления зависит от степени поражения поверхности кожи.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ получения высокоокисленной целлюлозы, включающий двухстадийное окисление целлюлозы последовательной обработкой йодсодержащим соединением и оксидом азота, промывку водой очищенной, спиртом этиловым и сушку, отличающийся тем, что на первой стадии обработку проводят 5 - 11%-ным раствором периодата натрия с pH 2,5 - 4,5 при температуре 40 - 60 °C с последующей промывкой водой очищенной и раствором серной кислоты и сушкой воздухом с температурой 60 - 70 °C, на второй стадии 15 - 30%-ным раствором оксидов азота в четыреххлористом углероде

или дихлорметане или 1,1,2,2-тетрахлорэтане в течение 30 - 40 мин при температуре 2 - 10 °C и давлении 0,2 - 2,0 ати, с последующим отделением промежуточного продукта от раствора и выдерживанием его в течение 3 - 5 ч при температуре 25 - 40 °C и давлении 3,2 - 4,0 ати.

2. Высокоокисленная целлюлоза, полученная способом по п.1, в качестве нетоксичного радиопротекторного, кровоостанавливающего, антимикробного и ранозаживляющего средства.

Таблица № 1

1-я стадия			
Раствор периодата натрия, %	t °C	pH	Примечания
5	50	4,0	Окисление полное до ДАЦ в течение 4-5 час. Содержание альдегидных групп 32-34%
8	50	4,0	
11	50	4,0	
3,5*	50	4,0	Снижается содержание альдегидных групп.
12*	50	4,0	Снижается растворимость периодата натрия.
8	40	4,0	Окисление полное до ДАЦ в течение 4-5 час. Содержание альдегидных групп 32-34%
8	50	4,0	
8	60	4,0	
8	35*	4,0	Снижается скорость процесса.
8	65*	4,0	Получение побочных продуктов.

* значения параметров, выходящие за заявленные пределы.

Таблица № 2

2-ая стадия-сорбция	
Раствор оксидов азота	Примечания
15% раствор оксидов азота в CCl_4	На ДАЦ сорбируется достаточное количество оксидов азота для последующего ее окисления до желаемой степени
25% раствор оксидов азота в дихлорметане	
30% раствор оксидов азота в тетрахлорэтано	
14%* раствор оксидов азота в CCl_4	Сорбируется не достаточное количество оксидов азота.
31%* раствор оксидов азота в дихлорметане	Значительное осложняется технологичность процесса

* параметры, выходящие за заявленные пределы

Таблица № 3

2-ая стадия - сорбция			
t °C	T мин	P атм	Примечания
2	35	1,0	На ДАЦ сорбируется достаточное количество оксидов азота до последующего ее окисления до желаемой степени
6	35	1,0	
10	35	1,0	
1*	35	1,0	Трудно осуществить технологически
11*	35	1,0	Сорбируется недостаточное кол-во оксидов азота
6	35	1,0	На ДАЦ сорбируется достаточное количество оксидов азота до последующего ее окисления до желаемой степени
6	35	1,0	
6	40	1,0	
6	28*	1,0	Увеличивает продолжительность процесса
6	42*	1,0	
6	35	0,2	На ДАЦ сорбируется достаточное количество оксидов азота до последующего ее окисления до желаемой степени
6	35	1,0	
6	35	2,0	
6	35	1,0*	Замедляет скорость реакции
6	35	2,2*	Ухудшение технологического процесса

* параметры, выходящие за заявленные пределы

Таблица № 4

2-ая стадия - окисление			
Т час	t °C	P атм	Примечания
3	35	3,5	Получается конечный продукт - высокоокисленная целлюлоза «БИОАКЦЕЛЛИН» с содержанием карбоксильных групп 45-55%
4	35	3,5	
5	35	3,5	
2,8*	35	3,5	Уменьшается содержание карбоксильных групп до 40%
5,2*	35	3,5	Получается переоxygenный продукт с измененными свойствами
4	25	3,5	Получается конечный продукт - высокоокисленная целлюлоза «БИОАКЦЕЛЛИН» с содержанием карбоксильных групп 45-55%
4	35	3,5	
4	40	3,5	
4	23*	3,5	Уменьшается содержание карбоксильных групп до 42%
4	42*	3,5	Приводит к усложнению технологичности процесса
4	35	3,2	Получается конечный продукт высокоокисленная целлюлоза «БИОАКЦЕЛЛИН» с содержанием карбоксильных групп 45-55%
4	35	4,2	
4	35	5,0	
4	35	3,0*	Уменьшается содержание карбоксильных групп до 40%
4	35	5,2*	Усложняется аппаратное оформление процесса

* параметры, выходящие за заявленные пределы

Заказ *Зн* Подписное

ФИПС, Рег. ЛР № 040921
121858, Москва, Бережковская наб., д.30, корп.1,
Научно-исследовательское отделение по
подготовке официальных изданий

Отпечатано на полиграфической базе ФИПС
121873, Москва, Бережковская наб., 24, стр.2
Отделение выпуска официальных изданий